Beiträge zur Kenntnis des Chelidonins

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Apotheker

Heinrich Kling

aus Mössingen (Württbg.)

MARBURG

Buchdruckerei von Joh. Hamel

1927

Von der Fakultät als Dissertation angenommen
am 23. Juni 1926.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Geheimer Regierungsrat Prof. Dr. J. Gadamer.

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Juli 1926.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556027_0035

Theoretischer Teil.

In Chelidonium majus, einer über ganz Deutschland verbreiteten Papaveracee, sind schon vor Jahrzehnten folgende Alkaloide nachgewiesen worden:

Chelidonin	$C_{20}H_{19}O_5N$
Homochelidonin	$C_{21}H_{23}O_5N$
Allokryptopin	$C_{21}H_{21}O_5N$
Protopin	$C_{20}H_{21}O_5N$
Sanguinarin	$C_{20}H_{15}O_4N$
Chelerythrin	$C_{21}H_{17}O_4N$

In neuester Zeit wurden von Winterfeld[1]) noch zwei Alkaloide gefunden, nämlich Methoxychelidonin $C_{21}H_{21}O_6N$ und eine Base vom Schmelzpunkte 198°—199° und der empirischen Formel $C_{19}H_{24}ON_2$. Beide jedoch nur in sehr geringen Mengen, sodaß ihnen keine wesentliche Rolle zugeschrieben werden kann.

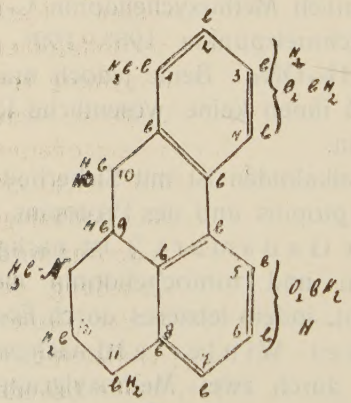
Von diesen Hauptalkaloiden ist mit Sicherheit nur die Konstitution des Allokryptopins und des Protopins bekannt.

Nach den Arbeiten Gadamers[2]) ist nachgewiesen, daß zwischen Chelidonin und Homochelidonin eine weitgehende Analogie besteht, indem letzteres durch Ersatz einer der beiden von Gadamer-Winterfeld nachgewiesenen Dioxymethylengruppen durch zwei Methoxylgruppen entstanden gedacht werden kann. Weiter kann das Homochelidonin durch milde Eingriffe in Chelerythrin überführt werden. Nach den Versuchen von A. Stichel kann in entsprechender Weise aus Chelidonin Sanguinarin erhalten

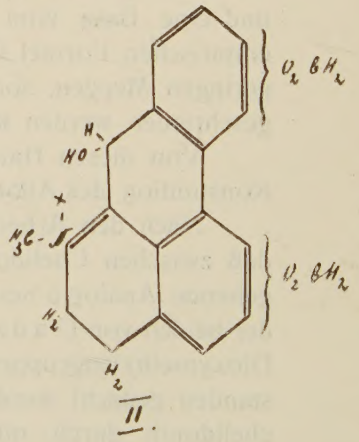
[1]) Arch. d. Ph. 262 593 (1924).
[2]) Arch. d. Ph. 262 244 (1924).

werden. Aus diesen Feststellungen ergibt sich, daß die vier Alkaloide Chelidonin, Homochelidonin, Sanguinarin und Chelerythrin dasselbe Grundskelett haben müssen. Wenn es gelingt, dieses an einem der vier Alkaloide zu ermitteln, so sind damit auch die Formeln der anderen Alkaloide in ihren wesentlichsten Teilen festgelegt.

Für das am leichtesten zugängliche Alkaloid, das Chelidonin, stellte A. Henschke die Formel $C_{20}H_{19}O_5N$ auf. Auf Grund seiner bisherigen Forschungsarbeiten konnte G a d a m e r [1]) zeigen, daß Chelidonin in naher Beziehung zu den Alkaloiden der Bulbocapningruppe steht. Der Verlauf der Oxydation und das Entstehen gelbroter Salze beim Behandeln mit Mercuriacetat, sowie das Verhalten gegen Essigsäureanhydrid weisen auf eine nahe Beziehung zu diesen Alkaloiden, die Phenanthrenderivate sind, hin. Diese und noch weitere, bei dem Studium der Base gemachten Erfahrungen führten G a d a m e r [2]) zur Aufstellung folgender vorläufiger Formel I für das Chelidonin.



I.



II.

Es gelang zwar mit ihrer Hilfe eine Reihe von Tatsachen zu deuten, doch fehlte es auch nicht an solchen,

[1]) Apothekerzeitung 1920. Nr. 41 S. 353.
[2]) Arch. d. Ph. 257 302 (1919).

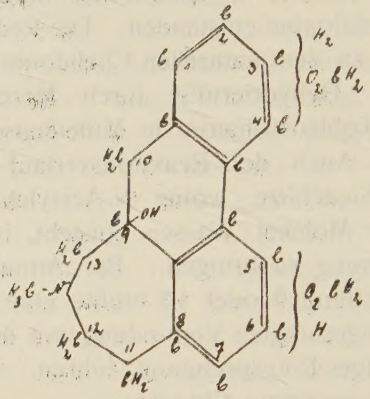
die im Widerspruche zu diesem Formelbilde standen. So war nicht verständlich, daß bei der Reduktion des Didehydroproduktes, dem Formel II zukommen mußte, nicht zwei diastereomere Chelidonine entstanden Die Reduktionsversuche führten stets zu dem naturellen Chelidonin. Demnach konnte bei der Dehydrierung durch Mercuriacetat kein asymmetrisches Kohlenstoffatom in Mitleidenschaft gezogen worden sein. Auch der Reaktionsverlauf bei der Acetylierung in der Siedehitze, wobei N-Acetylchelidonin, unter Abspaltung einer Molekel Wasser entsteht, ist damit nicht in Uebereinstimmung zu bringen. Bei Annahme der Hydroxylgruppe in Stellung 9 oder 10 müßte eine Wasserabspaltung zu einer ungesättigten Verbindung mit dreifacher Bindung bei gleichzeitiger Ringsprengung, führen. Dagegen spricht aber der völlig gesättigte Charakter.

Die Ueberführung des Homochelidonins in Chelerythrin, wobei eine Abspaltung von vier Wasserstoffatomen und einem Molekül Wasser stattfindet, kann durch die angenommene Formel ebenfalls nicht erklärt werden. Nach Formel I ist die Abspaltung von nur zwei Wasserstoffatomen und einem Molekül Wasser möglich. Eine Abspaltung von zwei weiteren Wasserstoffatomen ist nur dann denkbar, wenn das als Methylgruppe an C_1 angenommene Kohlenstoffatom einem Ringsystem angehört, das der Oxydation leicht zugänglich ist. Als solches kommt nur der stickstoffhaltige Sechserring in Frage, der damit zu einem Siebenerring wird.

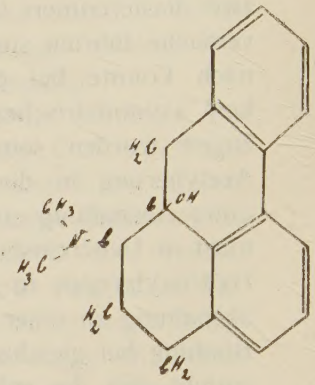
Dies veranlaßte Gadamer[1]) zur Aufstellung der Formel III für das Chelidonin. Sie entspricht der Bruttoformel $C_{20}H_{19}O_5N$. In ihr sind vier Sauerstoffatome in zwei Dioxymethylengruppen enthalten. Das fünfte befindet sich in einer alkoholischen Hydroxylgruppe. Der Stickstoff ist tertiär und monocyklisch gebunden. Seine Stellung zwischen C_{12} und C_{13} wurde von Winterfeld[2]) durch oxydativen Abbau des Chelidonins mit Mercuriacetat wahr-

[1]) Arch. d. Ph. 262, 253 (1924).
[2]) Arch. d. Ph. 262, 455 (1924).

scheinlich gemacht. C_9 ist das asymmetrische Kohlenstoffatom, dem das Chelidonin die optische Aktivität verdankt. Geht dieses verloren, so wird die Verbindung inaktiv.



III



IV

Diese Formel genügt dem Verhalten des Chelidonins Mercuriacetat gegenüber. Ebenso läßt sich der Vorgang beim Acetylieren in der Siedehitze erklären. Nach der Annahme Gadamers[1]) lagert sich in erster Phase Essigsäureanhydrid an den Stickstoff, wodurch die infolge der vorhandenen Spannung nicht sehr feste Bindung des Stickstoffs gegen Kohlenstoff noch mehr gelockert wird, sodaß Aufsprengung des heterocyklischen Ringes eintritt. In zwei weiteren Phasen tritt Abspaltung von Essigsäure ein und gleichzeitiger Ringschluß. Zwischen C_9 und C_{10} findet Wasser- bezw. Säureaustritt statt, unter Auftreten einer Doppelbindung zwischen diesen beiden Kohlenstoffatomen, wodurch die optische Aktivität verloren geht.

Die Aufgabe, diese Formel auf ihre Richtigkeit zu prüfen, hatten die Arbeiten Dieterles, der das Chelidonin auf Veranlassung Gadamers dem Hofmannschen Abbau unterworfen hatte. Dabei zeigte es sich, daß, je nachdem die Methylierung mit Jodmethyl bei einer 120° nicht über-

[1]) Arch. d. Ph. 262, 250 (1924).

steigenden Temperatur oder mit Dimethylsulfat durchgeführt wurde, beim Verkochen mit Natronlauge zwei Körper entstanden, die sich durch einen Mehr- oder Mindergehalt von einem Molekül Wasser unterschieden. Wurde nämlich Chelidonin bei der Siedetemperatur des Chloroforms mit Dimethylsulfat methyliert und mit Natronlauge verkocht, so resultierte ein optisch inaktiver Körper der Formel $C_{21}H_{19}O_4N$: Methylanhydrochelidonin. Derselbe Körper wurde auch erhalten durch Methylierung des O-Acetylchelidonins mit Dimethylsulfat bei einer Temperatur von 150° und darauffolgender Verkochung mit Natronlauge. Durch Einwirkung von Jodmethyl auf Methylanhydrochelidonin und Reduktion des entstandenen Jodmethylates mit Natriumamalgam bildete sich ein stickstofffreier Körper der Zusammensetzung $C_{19}H_{14}O_4$. Wurde das Methylanhydrochelidoninjodmethylat mit feuchtem Silberoxyd in das Methylanhydrochelidoninmethylhydroxyd überführt, und letzteres im Vakuum auf 140° erhitzt, so fand eine Abspaltung von Trimethylamin statt, und es wurde ebenfalls ein stickstofffreier Körper erhalten, der von Dieterle nicht näher charakterisiert wurde.

Zu demselben Methylanhydrochelidoninjodmethylat gelangte Dieterle auch durch Entacetylierung des N-Acetylchelidonins mit Salzsäure und darauffolgender Einwirkung von Jodmethyl in der Kälte auf das entstandene Anhydrochelidonin. Dadurch ist bewiesen, daß bei beiden Vorgängen dieselbe Aenderung in der Struktur auftritt.

Wurde hingegen Chelidonin mit Jodmethyl bei einer Temperatur, die 120° nicht überschritt, methyliert und das Jodmethylat mit Natronlauge verkocht, so wurde in der Hauptsache eine optisch aktive Methinbase A der Formel $C_{21}H_{21}O_5N$ erhalten (Formel IV). In geringem Maße bildete sich eine Methinbase B, deren Einheitlichkeit nicht feststeht. Es kann recht gut ein Gemisch aus Methinbase A und Methylanhydrochelidonin gewesen sein.

Fand die Methylierung bei einer Temperatur über

120° statt, so bildete sich als Endprodukt nur Methylanhydrochelidonin. Zu obiger aktiven Methinbase A gelangte Dieterle auch durch Einwirkung von Jodmethyl auf O-Acetylchelidonin bei 120° und folgender Verkochung mit Natronlauge.

Wurde die Methinbase A, oder auch das um ein Molekül Wasser ärmere Methylanhydrochelidonin in das entsprechende Jodmethylat überführt, so gelang es bei beiden Körpern auch bei längerem Kochen mit Natronlauge nicht, einen stickstoffreien Körper zu erhalten.

Während die bisher gemachten Beobachtungen beim Hofmannschen Abbau mit der angenommenen Formel noch in Uebereinstimmung gebracht werden können, scheint das Verhalten der Methinbase bezw. deren Jodmethylat beim Erhitzen mit Essigsäurehydrid doch im Widerspruche mit der Formel zu stehen. Bei der Methinbase A konnte Dieterle neben der Acetylierung eine Abspaltung von Dimethylacetamid nachweisen, beim Jodmethylat dagegen Abspaltung von Trimethylamin. In beiden Fällen entstand ein Körper, dem Dieterle die Formel $C_{21}H_{18}O_6$ zuschreibt, der nach seiner Ansicht hätte optisch aktiv sein müssen, da das Kohlenstoffatom C_9 noch als asymmetrisches vorhanden wäre. Die Tatsache, daß das Acetylprodukt aber optisch inaktiv ist, findet nach Dieterle seine Erklärung in einer Racemisation. Eine ähnliche Racemisation glaubte Dieterle auch bei Chelidoninmethinjodmethylat feststellen zu können, dessen spezifisches Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -50°$ betrug und nach jedesmaligem Umlösen noch weiter zurückging.

Dies sind in kurzen Zügen die wesentlichsten Ergebnisse der bisherigen Forschungen über das Chelidonin.

Mein hochverehrter Lehrer, Herr Geheimrat Professor J. Gadamer übertrug mir die Aufgabe, die Arbeiten Dr. Dieterles fortzusetzen und die Widersprüche, die sich aus denselben zur angenommenen Formel des Chelidonins ergaben, aufzuklären.

Erschöpfende Methylierung des Chelidonins mit Jodmethyl.

Wie schon erwähnt wurde, fand Dieterle bei der erschöpfenden Methylierung des Chelidonins mit Jodmethyl zu der angenommenen Formel Widersprüche. Um diese aufzuklären wiederholte ich seine Versuche. Durch Methylierung des Chelidonins mit Jodmethyl bei einer Temperatur von 115°—120° und darauffolgender Verkochung mit Natronlauge gelangte ich zu der, von Dieterle analysierten Methinbase A vom Schmelzpunkte 145°—146° und dem spezifischen Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -269°$.

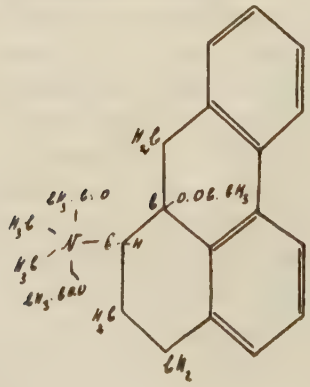
Beim Erhitzen der Methinbase mit Essigsäureanhydrid erhielt ich, wie Dieterle, einen stickstofffreien Körper, aber von der empirischen Formel $C_{21}H_{16}O_6$ und vom Schmelzpunkte 150°—151°.

Aus den Angaben Dieterles ist nicht ersichtlich, wie sich die Reaktion bei der Acetylierung der Methinbase abgespielt haben könnte. Dieterle scheint jedoch angenommen zu haben, daß die Acetylierung nur an der an C_9 befindlichen alkoholischen Hydroxylgruppe stattfand und daß sich an C_{13} nach Abspaltung von Dimethylacetamid ein Wasserstoffatom anlagerte. Dies würde zwar zu einem Körper der Formel $C_{21}H_{18}O_6$ führen, allerdings wäre dann der Verlauf der Reaktion unerklärlich, da nicht einzusehen ist, woher das Wasserstoffatom kommen soll. Ebenso wenig ist verständlich, warum bei der ausschließlichen Acetylierung am Sauerstoff ein inaktives Produkt hätte entstehen sollen. Wir müssen daher nach einer anderen Erklärung suchen:

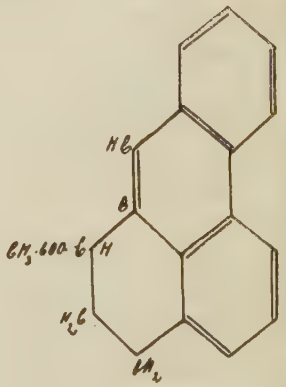
Ist die angenommene Formel der Methinbase A richtig, so läßt sich die Entstehung des von mir erhaltenen Körpers $C_{21}H_{16}O_6$ bei der Acetylierung in der Siedehitze folgendermaßen deuten: Zunächst findet in der Tat Acetylierung an der an C_9 vorhandenen alkoholischen Hydroxylgruppe statt. Ein Molekül Essigsäureanhydrid lagert sich aber auch an das Stickstoffatom an, sodaß primär ein Körper entsteht, wie dies Formel V zeigt. Ein Körper, der zwei so stark negative Gruppen wie $CH_3{\cdot}COO-$ und $CH_3{\cdot}CO-$ an demselben Stickstoffatom trägt, ist nicht beständig. Es findet eine Abspaltung von Dimethylacetamid statt und die Gruppe $CH_3{\cdot}COO-$ tritt nun an die freie Valenz des Kohlen-

stoffs. Aehnlich wie dies auch beim N-Acetylchelidoni der Fall ist, bleibt die Gruppe $CH_3 \cdot COO$ — an C_9 nicht be stehen, sondern tritt mit einem benachbarten Wasserstof atom als Essigsäure aus. Welcher der beiden Vorgäng der primäre ist, lasse ich dabei unentschieden. Durch di Abspaltung von Essigsäure tritt zwischen C_9 und C_{10} ein Doppelbindung auf, wobei die optische Aktivität des Acety produkts verloren geht. Der auf diese Weise entstanden Körper (Formel VI) wäre als Essigsäureester eines sekun dären Alkohols aufzufassen.

Kommt dem Acetylprodukt die angegebene Formel zu so muß derselbe Körper auch erhalten werden bei der Ein wirkung von siedendem Essigsäureanhydrid auf Methylan hydrochelidonin bezw. auf Methylanhydrochelidoninjod methylat. Die Versuche, die ich in dieser Hinsicht unter nommen habe, bestätigten dies. In beiden Fällen erhielt ic Körper, deren Schmelzpunkt sowohl, als auch ihr Misch schmelzpunkt mit dem stickstoffreien Acetylprodukt der Me thinbase A bei 150°—151° lag. Dadurch ist die Identitä dieser Körper bewiesen. Beim Acetylieren des Methylan hydrochelidoninjodmethylates konnte ich die Abspaltung vo Trimethylamin nachweisen, wodurch der Beweis erbrach ist, daß die Reaktion bei der Einwirkung von siedenden Essigsäureanhydrid auf die Methinbase A den oben be schriebenen Verlauf nahm.



V



VI

Durch Entacetylierung obigen Acetylproduktes erhielt Dieterle einen Körper der Formel $C_{19}H_{16}O_5$ vom Schmelzpunkte 170°—171°, während der von mir erhaltene Körper die Formel $C_{19}H_{14}O_5$ hatte und bei 165° schmolz. Gleichzeitig konnte ich bei der Entacetylierung mit alkoholischer N/2 Kalilauge den Nachweis erbringen, daß nur eine Acetylgruppe im Molekül vorhanden war.

Durch nochmalige Acetylierung des entacetylierten Körpers gelangte ich wieder zu demselben Körper, der beim Acetylieren der Methinbase entstand, wie ich durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt festellte. Dies besagt, daß der entacetylierte Körper noch eine Hydroxylgruppe enthalten mußte, und zwar mußte diese als sekundäre Alkoholgruppe vorliegen, wenn die angenommene Formel der Methinbase und deren Acetylprodukt richtig waren. Es wäre demnach zu erwarten gewesen, daß sich diese oxydieren ließe, wobei sich ein Keton hätte bilden müssen. Chromsäure-Eisessig blieb jedoch ohne Einwirkung. Daraus muß geschlossen werden, daß diese Hydroxylgruppe nicht als sekundäre Alkoholgruppe vorliegt. Diese Tatsache läßt sich mit der bisher angenommenen Formel nicht in Uebereinstimmung bringen.

Wie ich schon erwähnte, erhielt Dieterle bei der Einwirkung von Jodmethyl auf die Methinbase A in Acetonlösung ein optisch aktives Jodmethylat, dessen spezifische Drehung nach jedesmaligem Umkristallisieren zurückging, bis schließlich ein optisch inaktiver Körper hinterblieb.

Das von mir auf dieselbe Weise dargestellte Chelidoninmethinjodmethylat war ebenfalls optisch aktiv, seine spezifische Drehung betrug aber von vornherein nur $[\alpha]_D = -16{,}1°$. Der Schmelzpunkt lag bei 218°. Einen Teil dieses Jodmethylates versuchte ich aus heißem verdünntem Alkohol umzulösen, dabei zeigte sich, daß die optische Aktivität des umkristallisierten Jodmethylates völlig verschwunden und der Schmelzpunkt auf 228°—230° gestiegen war. Das ist aber der Schmelzpunkt des Methylanhydrochelidoninjod-

methylates. In der Tat zeigte es sich, daß der Mischschmelzpunkt mit diesem ebenfalls bei 228°—230° lag. Demnach hätte beim Umlösen aus heißem Alkohol eine Abspaltung von Wasser stattgefunden unter Bildung des Methylanhydrochelidoninjodmethylates. Die Tatsache, daß der Schmelzpunkt des nicht umgelösten Jodmethylates bei 218° lag, läßt jedoch die Vermutung zu, daß es sich schon hierbei um ein Gemisch von Methylanhydrochelidoninjodmethylat und Chelidoninmethinjodmethylat gehandelt hat. Auf Racemisation wie Dieterle annahm, konnte demnach das Zurückgehen der optischen Aktivität nicht beruhen.

Ein ähnlicher Fall der Wasserabspaltung, der ohne jegliche Wärmezufuhr plötzlich eintritt, liegt in der schon von Dieterle beobachteten, aber nicht näher erklärten Tatsache vor, daß Chelidoninmethin in salzsäurehaltigem Wasser gelöst in das Chlorid der Anhydrobase übergeht. Der Grund für dieses Verhalten ist darin zu suchen, daß die in der salzsauren Lösung vorhandenen Wasserstoffionen die OH-Gruppe in den ionisierten Zustand überführen und sich damit zu Wasser vereinigen.

$$C_{21}H_{21}O_5N \cdot HCl + H^{\cdot} = [C_{21}H_{20}O_4N]{:}HCl + H_2O.$$

Die Folge ist, daß ein Wasserstoffatom von C_{10} als Ion austritt:

$$[C_{21}H_{20}O_4N]^{\cdot} \cdot HCl = C_{21}H_{19}O_4NHCl + H^{\cdot}.$$

Dadurch entsteht zwischen C_9 und C_{10} eine Doppelbindung: Methylanhydrochelidoninchlorid.

Aus diesem Verhalten der Methinbase muß geschlossen werden, daß, sobald der ursprüngliche Siebenerring in einen Sechserring übergegangen ist, die Hydroxylgruppe nur noch sehr locker gebunden ist, und im Molekül eine sehr große Neigung zur Abspaltung von Wasser besteht.

Da die Entacetylierung des bei der erschöpfenden Methylierung mit Jodmethyl erhaltenen und acetylierten Körpers wider Erwarten zu einem völlig gesättigten End-

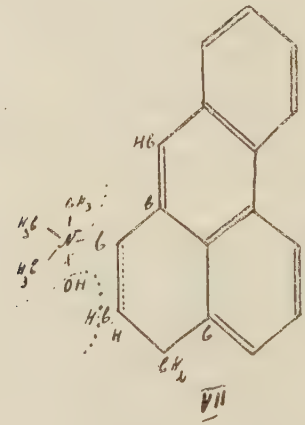
produkt führte, das gegen Oxydationsmittel sehr widerstandsfähig war, sollte versucht werden auf andere Weise zu einem Körper zu gelangen, der einen ungesättigten Charakter besaß und daher der Oxydation zugänglich sein mußte. Ein solcher schien der zu sein, den Dieterle durch Abspaltung von Trimethylamin aus Methylanhydrochelidoninmethylhydroxyd erhielt. Es war anzunehmen, daß bei der Temperatur von 140° gleichzeitig ein Austritt von Wasser stattfand, wie in Formel VII durch die punktierte Linie angedeutet wurde.

Der so entstandene Körper wäre demnach aufzufassen als eine Kombination eines Phenanthrenskelettes mit einem Sechserring, der eine Doppelbindung enthält. Es sollte nun erwartet werden, daß der verhältnismäßig stabile Phenanthrenkern gegen Oxydationsmittel ziemlich widerstandsfähig wäre, während der erwähnte ungesättigte Sechserring einer Oxydation leicht zugänglich sein müßte. Wird die Doppelbindung zwischen C_{12} und C_{13} angenommen, so müßte an C_9 bei der Oxydation eine Carboxylgruppe zu stehen kommen, während an C_8 die Gruppe $-CH_2 \cdot COOH$ käme, die allerdings bei weiterer Oxydation leicht zur Carboxylgruppe abgebaut werden könnte. Der so entstandene Körper wäre demnach eine Dimethylendioxy - Phenanthren 8,9 dicarbonsäure.

Die sämtlichen Versuche, den Körper zu oxydieren, verliefen jedoch ergebnislos. Die Substanz zeigte dasselbe Verhalten wie das Chelidonin selbst, das nach den Versuchen von A. Henschke [1]) gegen milde Oxydationsmittel indifferent bleibt, bei stärkerer Oxydation jedoch einen völligen Zerfall erleidet. Bei dem Versuche mit Soda-Kaliumpermanganat zu oxydieren, wurde das unveränderte Ausgangsmaterial zurückgewonnen. In schwefelsaurer Lösung trat dagegen völlige Zersetzung ein. Ebenso bei den mit Salpetersäure und Chromsäure durchgeführten Oxydationen.

[1]) Arch. d. Ph. 226 630 (1888).

Aus dem Verhalten des stickstoffreien Körpers bei der Oxydation muß der Schluß gezogen werden, daß diesem eine andere, als die angenommene Struktur zukommen mußte. Die Analyse des amorphen Körpers führte in der Tat zur Anahme der Formel $C_{19}H_{14}O_5$. Demnach trat nur Abspaltung von Trimethylamin ein, und nicht, wie zu erwarten gewesen wäre, auch die von Wasser. Der so entstandene Körper müßte nun mit dem entacetylierten Acetylprodukt der Methinbase A identisch sein. Doch dagegen sprach sowohl der Umstand, daß der Körper nicht kristallisierte als auch das Verhalten beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid, wobei nur in sehr geringem Maße Acetylierung stattfand. Die Acetylbestimmung ergab die Anwesenheit von 1,2% Acetyl, während sich für eine Acetylgruppe im Molekül 11,81% Acetyl berechnete. Daraus mußte geschlossen werden, daß eine weitgehende Veränderung des Moleküls stattgefunden hatte.

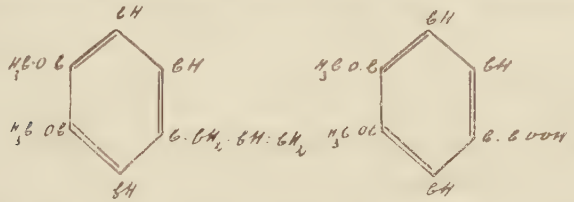


VII

Ersatz der Dioxymethylengrupen des Chelidonins durch Methoxylgruppen.

Da gelinde Oxydationsmittel ohne Einwirkung blieben, bei energischer durchgeführten Oxydationen aber eine Zerstörung des hypothetischen Phenanthrenskelettes eintrat, sollte

versucht werden, dieses widerstandsfähiger zu machen. Dies kann dadurch herbeigeführt werden, daß an Stelle jeder der beiden Dioxymethylenpruppen zwei Methoxylgruppen in das Molekül eingeführt werden, denn Benzolringe, die Methoxylgruppen enthalten, sind gegen Oxydationsmittel beständiger, als solche mit Dioxymethylengruppen. So wird z. B. Eugenolmethyläther bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat zu Veratrumsäure oxydiert: [1]) (Petersen), während das Safrol,



das sich vom Eugenolmethyläther nur dadurch unterscheidet, daß an Stelle der beiden Methoxylgruppen eine Dioxymethylengruppe steht, bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat vollständig zerstört wird[2]). (J. Schiff).

Zwecks Einführung der Methoxylgruppen wurde nach einer von Späth[3]) für die Aufspaltung der Oxymethylengruppen des Tetrahydroberberins mittels alkoholischen Aetzkalis angegebenen Methode verfahren, um die Dioxymethylengruppen zu verseifen. Das Verseifungsprodukt wurde nicht isoliert, sondern mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung methyliert. Auf diese Weise erhielt ich eine tertiäre Base, deren Schmelzpunkt zwischen 188°—190° lag. Das spezifische Drehungsvermögen betrug $[\alpha]_D = + 100^0$. Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab, daß vier Methoxylgruppen im Molekül enthalten waren. Der so erhaltene Körper ist demnach Chelidonin, in welchem die beiden Dioxymethylengruppen durch je zwei Methoxyl-

---

[1]) Berichte 21 1062 (1888).
[2]) „ 17 1937 (1884).
[3]) „ 54 3071 (1921).

gruppen ersetzt sind. Infolge der schlechten Ausbeute dieses Körpers konnte diese Methode nicht in Anwendung gebracht werden.

Eine zweite Möglichkeit, um zu obigem Körper zu gelangen, war in einem von Späth[1]) beschriebenen Verfahren durch Erhitzen von Chelidonin mit Phloroglucin-Schwefelsäure und darauffolgender Methylierung mit Dimethylsulfat gegeben. Aber auch hier war die Ausbeute nur sehr gering.

Wie diese Versuche zeigten, gelang es nur sehr unvollständig, im Chelidonin die beiden Dioxymethylengruppen durch je zwei Methoxylgruppen zu ersetzen. Infolge der schlechten Ausbeute konnten demnach diese Methoden nicht in Betracht kommen, um die für die Oxydation nötige Menge Substanz zu gewinnen.

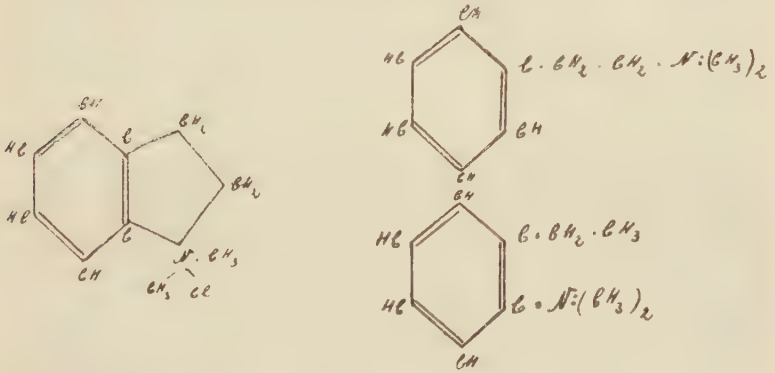
Durch diese Versuche ist jedoch festgestellt, daß es auf diese Weise gelingt, eine Base zu erhalten, die sich vom Chelidonin durch Ersatz der beiden Dioxymethylengruppen durch je zwei Methoxylgruppen ableitet und vom Homochelidonin so, daß die Dioxymethylengruppe durch zwei Methoxylgruppen ersetzt ist. Da bei einem Teil des Chelidonins nur ein teilweiser Ersatz der Dioxymethylengruppen durch Methoxylgruppen eintrat, wie ich mit dem aus der Mutterlauge erhaltenen Produkt feststellen konnte, so ist damit ein Weg gewiesen, um vom Chelidonin zum Homochelidonin bzw. Isohomochelidonin zu gelangen.

Reduktion des Chelidoninchlormethylates nach der Methode von Emde.

Waren die Versuche, die Derivate des Chelidonins, die beim Hofmannschen Abbau erhalten wurden, zu oxydieren, erfolglos geblieben, so dürfte der Grund darin zu suchen sein, daß das aus dem angenommenen Siebenerring entstandene Ringgebilde, in jedem Falle einen gesättigten Charakter besaß. Bessere Erfolge durften dagegen erwartet werden, wenn es

[1]) Berichte 58 2270 (1925).

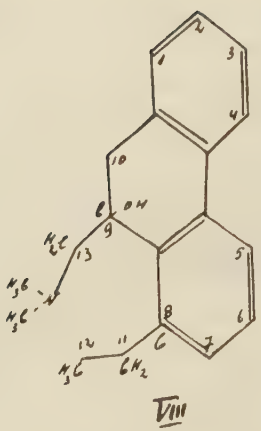
gelang, den Siebenerring aufzuspalten, ohne daß dabei wieder ein anderes Ringgebilde auftrat. Es war zu hoffen, daß das Chelidoninchlormethylat bei der Reduktion mit Natriumamalgam nach der Methode von Emde eine Ringsprengung erleidet wie z. B. das Dimethyldihydroindoliumchlorid, das wie I. v. Braun und L. Neumann[1]) zeigten, bei der Reduktion mit Natriumamalgam eine Ringsprengung nach zwei Richtungen erleidet, wie nebenstehende Formeln zeigen:



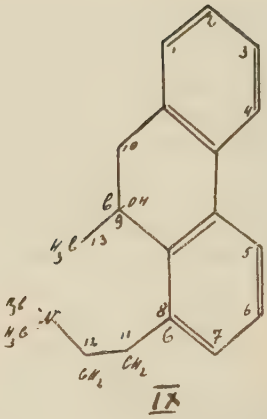
In ähnlicher Weise kann nun bei der Reduktion des Chelidoninchlormethylates die Ringsprengung sowohl zwischen Kohlenstoffatom 12 und dem Stickstoff, als auch zwischen diesem und Kohlenstoffatom 13 eintreten, sodaß die Bildung zweier tertiärer Basen möglich ist. Es wurde jedoch nur eine Base erhalten von der empirischen Formel $C_{21}H_{23}O_5N$ und vom Schmelzpunkte 109°—110°. Die optische Aktivität ist im Verhältnis zum Chelidonin stark zurückgegangen. Die spezifische Drehung beträgt $[\alpha]_D = +45{,}45°$.

Für diese Base kommen je nach der Ringsprengung zwei Formeln in Betracht. Tritt diese zwischen dem Stickstoffatom und dem Kohlenstoffatom 12 ein, so liegt die Base vor, die Formel VIII zeigt. Im Falle der Ringsprengung zwischen Kohlenstoffatom 13 und dem Stickstoffatom kommt ihr Formel IX zu.

[1]) Berichte 49 1283 (1916).



VIII



IX

Zur Entscheidung dieser Frage wurde die tertiäre Base über das Jodmethylat in das Methylsulfat übergeführt, und nach Hofmann verkocht; es fand eine Abspaltung von Trimethylamin statt und es entstand ein Körper der Formel $C_{19}H_{16}O_5$ vom Schmelzpunkte 209°—210°. Er war optisch aktiv und zwar betrug seine spezifische Drehung $[\alpha]_D = -111{,}5°$.

Dieser stickstoffreie Körper konnte sich folgendermaßen gebildet haben: Durch Verkochung des Methylsulfates mit Natronlauge trat primär an Stelle des Säureanions eine Hydroxylgruppe, wobei der Körper $C_{22}H_{26}O_5N.OH$ entstand, aus dem sich Trimethylamin und ein stickstoffreier Körper der Formel $C_{19}H_{17}O_5.OH$ bildete.

$$C_{22}H_{26}O_5N.OH - (CH_3)_3.N = C_{19}H_{17}O_5.OH$$

Die Reaktion blieb aber wie gewöhnlich nicht hierbei stehen, sondern es trat noch ein Molekül Wasser aus:

$$C_{19}H_{17}O_5.OH - H_2O = C_{19}H_{16}O_5$$

Aus der optischen Aktivität muß geschlossen werden, daß die Hydroxylgruppe an C_9 noch vorhanden ist und der Körper sich acetylieren lassen müßte. Eine Einwirkung von Essigsäureanhydrid fand jedoch weder während achttägigen Stehens bei Zimmertemperatur, noch beim Erhitzen statt. Demnach konnte eine Hydroxylgruppe nicht mehr vorhanden sein. Das fünfte Sauerstoffatom mußte aber das

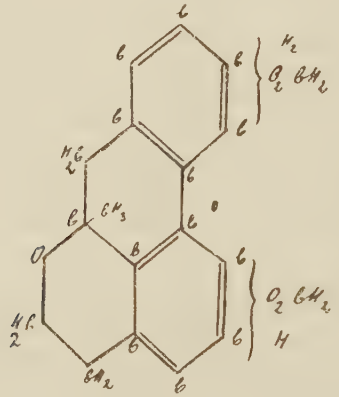
der Hydroxylgruppe sein, und zwar konnte es seine Stellung nicht gewechselt haben, da damit auch die optische Aktivität verloren gegangen wäre.

Vergleicht man nun die gefundenen Tatsachen mit den beiden möglichen Formeln VIII und IX der tertiären Base, so würde im ersten Falle bei der Verkochung des Methylsulfates mit Natronlauge an C_{13} primär eine OH-Gruppe zu stehen kommen. Sekundär würde diese mit einem Wasserstoffatom als Wasser austreten. Da der entstandene Körper nicht mehr acetylierbar ist, so könnte die Wasserabspaltung nur zwischen den beiden OH-Gruppen an C_9 und C_{13} stattgefunden haben. Dabei müßte ein Dreierring entstehen, was jedoch wenig wahrscheinlich ist. Etwas wahrscheinlicher war, daß die eingetretene OH-Gruppe mit einem endständigen Wasserstoffatom der an C_8 stehenden Aethylgruppe austrat, wobei wieder Ringschluß zu einem Sechserring stattfand. Dabei wäre aber zu erwarten gewesen, daß die alkoholische Hydroxylgruppe an C_9 mit einem Wasserstoffatom von C_{10} unter Verlust der optischen Aktivität ausgetreten wäre. Denn in allen bisher beobachteten Fällen konnte festgestellt werden, daß, sobald der Siebenerring sich in ein anderes Ringgebilde umlagerte, ein optisch inaktiver Körper entstand.

Man betrachte dagegen das Verhalten der tertiären Base bei der Verkochung mit Natronlauge, wenn ihr die Formel IX zukäme. An C_9 befindet sich neben der alkoholischen Hydroxylgruppe noch eine Methylgruppe, während an C_8 nach der Trimethylaminabspaltung primär die Gruppe $HOCH_2 \cdot CH_2 —$ steht. Für die Abspaltung von Wasser sind auch hier mehrere Möglichkeiten gegeben. Erstens: Die OH-Gruppe kann mit einem benachbarten Wasserstoffatom austreten, dadurch käme an C_8 eine Vinylgruppe zu stehen. Dagegen spricht sowohl das gesättigte Verhalten gegen Brom, als auch das Verhalten gegen Essigsäureanhydrid. Im letzteren Falle hätte die noch vorhandene Hydroxylgruppe (an C_9) acetylierbar sein müssen. Zweitens: Die OH-Gruppe kann mit einem Wasserstoffatom der an C_9 befindlichen

Methylgruppe unter Ringschluß reagieren; dann wäre aber zu erwarten, daß dabei aus schon erwähnten Gründen eine Wasserabspaltung zwischen C_9 und C_{10} stattfindet, wobei ein optisch inaktiver Körper entstehen müßte. Als letzte Möglichkeit bleibt nur noch, daß die beiden Hydroxylgruppen unter Wasserabspaltung reagieren und ein neuer Ring gebildet wird, an welchem ein Sauerstoffatom beteiligt ist. Mit der Bildung dieses Körpers, (Formel X), der als innerer Aether aufzufassen wäre, lassen sich die gemachten Beobachtungen gut erklären. Es steht damit keinesfalls im Widerspruche, daß die ursprüngliche Rechtsdrehung der tertiären Base dabei in eine Linksdrehung überging.

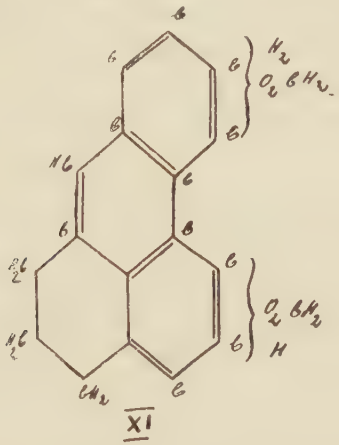
Aus diesen Erwägungen zu schließen, muß für die durch Reduktion des Chelidoninchlormethylates erhaltene Base Formel IX angenommen werden.



X

Bei der Reduktion des Chelidoninchlormethylates trat in geringem Umfange die Abspaltung von Dimethylamin ein- während sich ein stickstoffreier, optisch inaktiver Körper der Formel $C_{19}H_{14}O_4$ aus der salzsauren Flüssigkeit abschied. Seine Bildung läßt sich dadurch erklären, daß bei der Methylierung des Chelidonins mit Jodmethyl ein Molekül Wasser abgespalten wurde unter Bildung des Methylanhy,

drochelidoninjodids. Ist diese Vermutung berechtigt, so müßte derselbe Körper auch erhalten werden bei der Reduktion des Methylanhydrochelidoninjodmethylates. Das Experiment bestätigte diese Annahme. Für den stickstoffreien Körper muß demnach Formel XI angenommen werden.



XI

Reduktion des Methylchlorids der tertiären Base $C_{21}H_{23}O_5N$.

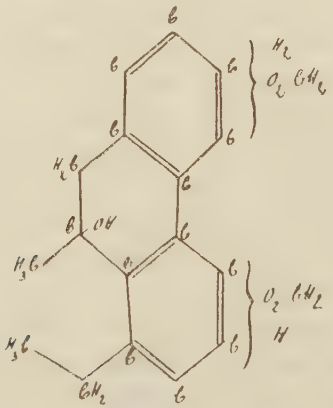
Da bei der Verkochung des Methylsulfats der durch Reduktion des Chelidoninchlormethylates erhaltenen tertiären Base mit Natronlauge wider Erwarten ein neuer Ringschluß angenommen werden mußte und ein Körper entstand, der gegen Oxydationsmittel beständig war, so führte ich eine nochmalige Reduktion des Chlormethylats obiger tertiären Base mit Natriumamalgam durch, in der Erwartung, daß wie in den vorhergehenden Fällen eine Abspaltung von Trimethylamin stattfände, aber daß es dabei nicht zu einem neuen Ringschluß kommen würde. Eine Abspaltung von Trimethylamin fand bei der Reduktion auch statt, und gleichzeitig schied sich ein stickstoffreier Körper der empirischen Formel $C_{19}H_{18}O_5$ aus der salzsauren Flüssigkeit aus. Er war optisch aktiv und zwar rechtsdrehend. Die Bildung dieses Körpers läßt sich folgendermaßen erklären: Unter

Aufnahme eines Moleküls Wasserstoff spaltet sich Trimethylamin und Salzsäure ab:

$$C_{22}H_{26}O_5NCl + 2H = C_{19}H_{18}O_5 + (CH_3)_3 . N + HCl$$

Aus der optischen Aktivität mußte geschlossen werden, daß die alkoholische Hydroxylgruppe noch vorhanden war. Zu ihrem Nachweis versuchte ich den Körper zu acetylieren. Dabei ergab sich ein Acetylprodukt vom Schmelzpunkte 175° und der spezifischen Drehung $[\alpha]_D = +146{,}3^0$. Die Acetylbestimmung ergab die Anwesenheit einer Acetylgruppe.

Nach der Entacetylierung wurde der ursprüngliche Körper wieder zurückgewonnen. Ein neues Ringsystem konnte nicht entstanden sein, da damit die Bildung eines optisch inaktiven Anhydroproduktes verbunden gewesen wäre. Besitzt nun der Körper die Konstitution der Formel XII, so mußte erwartet werden, daß sich die Seitenketten des Phenanthrenringes zu Carboxylgruppen oxydieren ließen. Der Körper ist zwar gegen Kaliumpermanganat in neutraler und alkalischer Lösung beständig, doch leicht oxydierbar in stark essigsaurer Lösung.



XII

Bei der Zusammenfassung der gefundenen Ergebnisse muß der Schluß gezogen werden, daß die angenommene

Formel, obwohl sie sich im großen und ganzen mit den gemachten Erfahrungen erklären läßt, nicht richtig sein kann. Das Verhalten des durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf die Methinbase A erhaltenen stickstofffreien und entacetylierten Körpers spricht dagegen. Dies müßte, wenn die Formel richtig wäre, ein sekundärer Alkohol sein. Da aber Chromsäure-Eisessig ohne Einwirkung blieb, so muß angenommen werden, daß die Hydroxylgruppe als tertiäre Alkoholgruppe vorliegt, was jedoch im Widerspruch zur angenommenen Formel steht.

Enthält das Molekül des Chelidonins ein Phenanthrenskelett, so müßte dieses anch unverändert im Körper der Formel XII vorliegen. Durch geeignete Oxydation dieses Körpers dürfte es gelingen zu einer Dimethylendioxy-Phenanthren 8, 9 dicarbonsäure zu gelangen und damit wäre auch die Frage über das Vorhandensein des Phenanthrenkernes entschieden.

Praktischer Teil.

Erschöpfende Methylierung mit Jodmethyl.

Einwirkung von Jodmethyl auf Chelidonin bei 120° und darauffolgende Verkochung mit Natronlauge.

Methinbase A.

Die Methylierung des Chelidonins geschah in der von Dieterle[1]) eingehend geschilderten Art und Weise. Durch Verkochung des Chelidoninjodmethylates mit Natronlauge wurde die Methinbase A vom Schmelzpunkt 145°—146° erhalten.

Die optische Aktivität von 0,306 g in 15 ccm Chloroform gelöst betrug im 1 dcm Rohr $\alpha = -5{,}5°$, woraus sich $[\alpha]_D$ zu $-269{,}6°$ berechnete.

Einwirkung von Jodmethyl auf die Methinbase A in der Kälte.

0,7 g der Methinbase A wurden bei Zimmertemperatur in 15 ccm Aceton gelöst und 0,5 g Jodmethyl hinzugefügt. Schon nach wenigen Minuten begann die Abscheidung feiner Kristallnadeln. Nach zweitägigem Stehen wurde von dem ausgeschiedenen Chelidoninmethinjodmethylat abgesaugt. Die Ausbeute betrug 0,8 g. Der Körper war schwer löslich in Aether, leichter löste er sich in heißem, verdünntem Alkohol. Der Schmelzpunkt lag bei 218°—220°, wobei gleichzeitig Zersetzung eintrat.

Optische Aktivität:

0,205 g in 15 ccm verdünntem Alkohol gelöst, zeigten im 1 dcm Rohr eine Drehung von $\alpha = -0{,}22°$.

[1]) Hab. Schrift Marburg 1921.

Versuch das Chelidoninjodmethylat aus heißem, verdünntem Alkohol umzulösen.

1 g Jodmethylat wurde in heißem, verdünntem Alkohol gelöst. Nach dem Erkalten begann die Abscheidung feiner Kristallnadeln, deren Schmelzpunkt bei 228°—230° lag. Das Jodmethylat war optisch inaktiv geworden. Der Mischschmelzpunkt mit Methylanhydrochelidoninjodmethylat lag ebenfalls bei 228°—230°. Demnach ging das Chelidoninmethinjodmethylat unter Wasserabspaltung in das Methylanhydrochelidoninjodmethylat über.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Methinbase A in der Siedehitze.

Stickstoffreier Körper $C_{21}H_{16}O_6$.

0,9 g der Methinbase A wurden in einem Gemisch von 10 g Essigsäureanhydrid und 0,5 g wasserfreiem Natriumacetat eine Stunde am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt und hierauf das Essigsäureanhydrid der freiwilligen Verdunstung überlassen. Der Rückstand wurde mit Wasser in einen Scheidetrichter gespült und mit Chloroform ausgeschüttelt. Letzteres wurde auf ein kleines Volumen eingedampft und mit wenig Alkohol versetzt. Aus dieser Lösung schieden sich 0,6 g eines stickstoffreien Körpers in Form von farblosen Kristallen vom Schmelzpunkte 150°—151° aus.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1) 3,911 mg Subst.: 9,895 mg CO_2 1,58 mg H_2O
2) 3,846 mg Subst.: 9,735 mg CO_2 1,52 mg H_2O

Für $C_{21}H_{16}O_6$ berechnet: C 69,2% H 4,43%
gefunden: 1) C 69,0%, H 4,5%
2) C 69,0%, H 4,4%

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Methylanhydrochelidoninjodmethylat in der Siedehitze.

1 g Methylanhydrochelidoninjodmethylat wurden wie oben beschrieben eine Stunde mit Essigsäureanhydrid zum

Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch in einem Scheidetrichter mit Wasser verdünnt und mit Chloroform ausgeschütteit. Das Chloroform wurde etwas eingedampft und mit wenig Alkohol vermischt. Aus dieser Lösung schieden sich 0,6 g Kristalle vom Schmelzpunkt 150°—151° ab. Der Mischschmelzpunkt mit dem bei der Acetylierung der Methinbase A erhaltenen Produkte zeigte keine Depression, wodurch die Identität dieser Körper erwiesen ist.

Nachweis des abgespalteten Trimethylamins.

Die vom stickstoffreien Körper getrennte, essigsaure Flüssigkeit wurde natronalkalisch gemacht, hierauf über freier Flamme zum Sieden erhitzt und die Dämpfe in Salzsäure eingeleitet. Nach dem Eindampfen der salzsauren Lösung der Aminbase mit überschüssiger Goldchloridchlorwasserstoffsäure auf ein kleines Volumen kristallisierte das Chloroaurat aus.

Die Goldbestimmung ergab folgenden Wert:
9,755 mg Goldsalz 4,799 mg Au
entsprechend 49,2%
Für $(CH_3)_3N.HAuCl_4$ berechnet 49,41% Au.

Bestimmung der Acetylgruppe.

0,612 g des Acetylproduktes der Methinbase A wurden mit 10 ccm n/2 alkoholischer Kalilauge und 10 ccm Alkohol eine Stunde lang in einem Jenaer Kölbchen mit aufgesetzter Steigröhre zum Sieden erhitzt. Die Substanz ging dabei in Lösung, doch schieden sich nach einiger Zeit wieder kleine Kristallnadeln ab. In genau derselben Anordnung wurde gleichzeitig ein blinder Versuch geführt.

10 ccm n/2 KOH des blinden Versuchs verbrauchten zur Neutralisation 9,21 ccm n/2 HCl
Zur Neutralisation der überschüssigen n/2 KOH bei der Entacetylierung wurden verbraucht 5,92 ccm n/2 HCl

Demnach wurden gebunden 3,29 ccm n/2 KOH
entsprechend 0,0708 g Acetyl.
Für eine Acetylgruppe berechnet: 11,81%
gefunden: 11,6 %

Stickstoffreier Körper $C_{19}H_{14}O_5$.

Zwecks Isolierung des entacetylierten Körpers wurde von den abgeschiedenen Kristallen abgesaugt, das alkoholische Filtrat eingeengt, wobei sich nach dem Erkalten nochmals in geringer Menge Kristalle ausschieden, die mit den ersteren vereinigt wurden. Durch Umkristallisieren aus Chloroformalkohol wurden 0,45 g eines Körpers vom Schmelzpunkte 165° erhalten.

Acetylierung des entacetylierten Körpers.

Die Acetylierung wurde mit 0,07 g Substanz wie in den vorhergehenden Fällen beschrieben wurde, vorgenommen. Das erhaltene Acetylprodukt zeigte nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Alkohol den Schmelzpunkt, sowie Mischschmelzpunkt mit acetyliertem Methylanhydrochelidonin von 151°. Dadurch ist der Beweis erbracht, daß der entacetylierte Körper noch eine Hydroxylgruppe enthalten und ihm demnach die Formel $C_{19}H_{14}O_5$ zukommen muß.

Einwirkung von Dimethylsulfat auf O-Acetylchelidonin und Verkochung mit Natronlauge.
Methylanhydrochelidonin $C_{21}H_{19}O_4N$.

10 g O-Acetylchelidonin wurden mit 20 g Dimethylsulfat auf 150° erhitzt und hierauf durch Eintauchen des Gefäßes in kaltes Wasser rasch abgekühlt. Das zähflüssige Reaktionsprodukt wurde mit Aether übergossen und mit einem Glasstabe so lange durchgeknetet, bis die Masse harzig zusammenballte. Um das überschüssige Dimethylsulfat zu entfernen, wurde mehrmals mit Aether ausgezogen und die allmählich fest gewordene Masse in Wasser aufgelöst. Die Lösung wurde nach dem Filtrieren mit Ammoniak

versetzt und der entstandene Niederschlag, der aus unverändertem O-Acetylchelidonin bestand (2 g), durch zweimaliges Ausschütteln mit Aether entfernt.

Die wässrige Flüssigkeit wurde auf etwa 100 ccm eingedampft und mit 50 g 30%iger Natronlauge zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Der anfangs harzige Niederschlag wurde allmählich kristallinisch. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde mit Salzsäure schwach angesäuert, wobei der Niederschlag in Lösung ging. Die Lösung wurde filtriert und mit Natriumbicarbonat bis zur schwach alkalischen Lösung versetzt und hierauf ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Aethers bis auf ein kleines Volumen schieden sich Kristalle ab, die nach dem Umlösen aus Chloroform-Alkohol den Schmelzpunkt von 146° zeigten. (Dieterle gibt 152°—153° an.)

Die Ausbeute betrug 6,0 g.

Einwirkung von Jodmethyl auf Methylanhydrochelidonin.

4 g Methylanhydrochelidonin wurden bei Zimmertemperatur in 30 ccm Aceton gelöst und mit Jodmethyl im Ueberschusse versetzt. In kurzer Zeit schied sich das Jodmethylat in Form eines weißen Niederschlags ab, der aus verdünntem, heißem Alkohol umgelöst, in nadelförmigen Kristallen vom Schmelzpunkt 228°—230° auskristallisierte. (Dieterle gibt einen Schmelzpunkt von 242°—244° an.)

Die Ausbeute betrug 4,3 g.

Methylanhydrochelidoninmethylhydroxyd.
$C_{22}H_{22}O_4N.OH$

4,23 g Methylanhydrochelidoninjodmethylat wurden in alkoholischer Lösung mit frisch dargestelltem Silberoxyd in geringem Ueberschusse auf dem Wasserbade eine halbe Stunde lang digeriert. Vom ausgeschiedenen Jodsilber wurde abfiltriert, und das Filtrat, das nun Methylanhydrochelidoninmethylhydroxyd enthielt, im Vakuum bei einem Drucke von etwa 60 mm eingedampft. Als nur noch wenig Flüssigkeit

im Gefäß enthalten war, schieden sich feine Kristallnadeln ab, die nach dem Umlösen aus Alkohol den Schmelzpunkt von 250° zeigten.

Platinbestimmung:

Eine kleine Menge der ausgeschiedenen Kristalle wurden in heißem, salzsäurehaltigem Wasser gelöst und mit überschüssiger Platinchloridchlorwasserstoffsäure versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und in heißem Alkohol gelöst. Bei langsamer Abkühlung schieden sich gut ausgebildete Kristalle eines Platinsalzes ab.

7,332 mg Platinsalz		1,257 mg Pt
	entsprechend:	17,1%
Für $[C_{22}H_{22}O_4N]_2PtCl_6$	berechnet:	17,18%

Die alkoholische Lösung des Methylanhydrochelidoninmethylhydroxyds wurde bis zum völligen Verdunsten des Alkohols erhitzt, alsdann wurde die Temperatur auf 140° gesteigert, wobei eine Abspaltung von Trimethylamin stattfand. Gleichzeitig blähte sich die Substanz stark auf, unter Annahme einer schwach gelb-braunen Färbung. Zum Nachweis des Trimethylamins wurden die Dämpfe in Salzsäure eingeleitet. Nach dem Eindampfen der salzsauren Lösung der Aminbase mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure auf ein kleines Volumen schied sich ein gut kristallisiertes Platinsalz aus.

Die Platinbestimmung ergab folgenden Wert:

8,064 mg Platinsalz		2,966 mg Pt
	entsprechend:	36,8%
Für $[(CH_3)_3N]_2 \cdot H_2PtCl_6$	berechnet:	36,95%.

Die auf diese Weise erhaltene stickstoffreie Substanz löste sich leicht in Aceton und Chloroform, sehr schwer in Methylalkohol und Aether. Durch die verschiedene Löslichkeit in Methylalkohol wurde eine Trennung von noch vorhandenem Methylanhydrochelidoninmethylhydroxyd herbeigeführt. Einen Schmelzpunkt zeigte die Substanz nicht.

Versuche den stickstoffreien Körper durch Umlösen kristallin zu erhalten.

0,7 g wurden mit 30 ccm Methylalkohol eine Stunde zum Sieden erhitzt. Es ging jedoch nur ein sehr geringer Teil in Lösung. Die anfangs klare, heiße Lösung trübte sich sofort nach dem Filtrieren. Bei nochmaligem Erhitzen des Filtrats trat wieder völlige Klärung ein, und nach langsamem Erkalten hatte sich eine amorphe, flockige Masse abgeschieden, die zur weiteren Identifizierung nicht geeignet war.

Versuch aus Eisessig umzulösen.

0,25 g Substanz wurden im Mörser mit Eisessig angerührt. Ein Teil ging dabei in Lösung mit schwach gelber Farbe. Vom Ungelösten wurde abfiltriert und das Filtrat bei Seite gestellt, während das Ungelöste auf dem Wasserbade in Eisessig erhitzt wurde, wobei der größte Teil in Lösung ging. Aus beiden Lösungen schied sich ein weißes amorphes Pulver ab.

Versuch die Substanz aus Aether kristallin zu erhalten.

1 g Substanz wurde in einem Soxlethkolben mit 50 ccm Aether eine Stunde lang am Rückflußkühler zum schwachen Sieden erhitzt. Ein geringer Teil ging dabei in Lösung. Vom Ungelösten wurde abfiltriert und das Filtrat der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es schied sich ein weißes Pulver ab, bei dem ein Schmelzpunkt nicht festgestellt werden konnte. Die Substanz begann bei 110° zusammenzusintern und war erst bei 145° völlig geschmolzen.

Versuche den stickstoffreien Körper zu oxydieren.

0,1 g Substanz wurde im Mörser mit Wasser angerieben und die Mischung in ein Becherglas gespült, dazu wurden einige Tropfen Sodalösung gegeben und allmählich eine Lösung von 0,1 g Kaliumpermanganat in 10 ccm Wasser unter Umrühren hinzugefügt. Bei Zimmertemperatur wurde die Mischung drei Tage lang stehen gelassen. Ein Teil des

Kaliumpermanganats wurde zu Braunstein reduziert. Nach der Trennung vom abgeschiedenen Braunstein wurde das noch rötlich gefärbte Filtrat mit schwefliger Säure versetzt, bis die Rotfärbung verschwunden war. Die saure Lösung, die eine schwache Trübung zeigte, wurde mit Aether ausgeschüttelt und der Aether nach dem Filtrieren durch getrocknetes Natriumsulfat auf ein kleines Volumen eingedampft. Nach dem freiwilligen Verdunsten des Aethers hinterblieb eine ganz geringe Menge einer weißen amorphen Substanz. Durch Ausschütteln des auf dem Filter hinterbliebenen Braunsteins mit Chloroform wurden 0,08 g unverändertes Ausgangsmaterial zurückerhalten.

Versuche in der Hitze zu oxydieren.

1,15 g Substanz wurden fein zerrieben und in heißem Eisessig gelöst. Die Lösung wurde unter Umrühren in 200 ccm heißes Wasser eingegossen, wobei eine flockige Fällung eintrat. Die saure Flüssigkeit wurde mit Sodalösung alkalisch gemacht und unter steter Bewegung mittels eines Rührwerkes tropfenweise eine Lösung von 2,64 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Wasser hinzugefügt. Zu Beginn trat eine rasche Entfärbung der einfallenden Tropfen ein, die aber aufhörte, als etwa 50 ccm Kaliumpermanganatlösung verbraucht war. Mit dem Hinzufügen von Kaliumpermanganat wurde jetzt aufgehört und das Erhitzen der Flüssigkeit solange fortgesetzt, bis die Rotfärbung verschwunden war. Nach dem Erkalten wurde vom abgeschiedenen Braunstein getrennt und das schwach grünlich gefärbte Filtrat auf etwa die Hälfte des Volumens eingedampft, aus dem sich nach eintägigem Stehen in geringer Menge ein flockiger Niederschlag abgesetzt hatte. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde mit Aether ausgeschüttelt, wobei der Niederschlag vom Aether aufgenommen wurde. Dieser wurde auf ein kleines Volumen eingedampft und der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es hinterblieben 0,18 g einer amorphen grünlich-gelb gefärbten zähflüssigen Masse, die stark nach Salzsäure roch.

Der abgeschiedene Braunstein wurde durch schweflige Säure in Lösung gebracht. Dabei zeigte es sich, daß darin noch unverändertes Ausgangsmaterial vorhanden war, und zwar wurden durch Ausschütteln mit Chloroform 0,72 g zurückgewonnen.

Einen zweiten Oxydationsversuch führte ich auf ähnliche Weise durch, nur mit dem Unterschiede, daß die Substanz nicht in Eisessig gelöst, sondern in fein zerriebenem Zustande in 200 g Wasser suspendiert wurde. Von 1,24 g angewandter Substanz wurden 0,99 g unverändert zurückgewonnen.

Versuch in saurer Lösung zu oxydieren.

Bei den Versuchen, den Körper in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumpermanganat zu oxydieren, trat eine völlige Zersetzung ein. Ebenso verlief ein Oxydationsversuch mit Salpetersäure und mit Chromsäure beim Erhitzen.

Elemtaranalyse des durch Abspaltung von Trimethylamin aus Methylanhydrochelidoninmethylhydroxyd erhaltenen stickstoffreien Körpers.

1) 3,850 mg Substanz	10,04 mg CO_2	1,65 mg H_2O
2) 3,900 mg „	10,16 mg CO_2	1,69 mg H_2O
Für $C_{19}H_{14}O_5$ berechnet:	C 70,78 %	H 4,38 %
gefunden: 1)	C 71,1 %	H 4,8 %
2)	C 71,0 %	H 4,8 %

Versuche den Körper zu acetylieren.

0,2 g wurden mit Essigsäureanhydrid, wie früher schon beschrieben, zwei Stunden lang erhitzt. Es wurde ein Körper erhalten, von dem ein Schmelzpunkt nicht festgestellt werden konnte, und der wahrscheinlich nicht einheitlicher Natur war. Mit der Lupe konnten in der schwach braun gefärbten Grundsubstanz in geringer Menge kleine, dunkle gefärbte Kristalle unterschieden werden.

Entacetylierung:

0,1224 g Substanz wurden mit 5 ccm $\frac{n}{10}$ alkoholischer

Kalilauge und 10 ccm Alkohol auf dem Wasserbade eine halbe Stunde zum schwachen Sieden erhitzt. Die Substanz ging dabei nicht in Lösung. In derselben Anordnung wurde ein blinder Versuch geführt.

Zur Neutralisaton der $\frac{n}{10}$ KOH beim blinden Versuch verbraucht 4,901 ccm $\frac{n}{10}$HCl

beim Hauptversuch verbraucht 4,560 ccm $\frac{n}{10}$HCl

Demnach zur Entacethylierung gebunden 0,341 ccm $\frac{n}{10}$ KOH

entsprechend: 0,0015 g Acetyl

= 1,2 %.

Für den Eintritt einer Acetylgruppe in das Molekül des stickstoffreien Körpers berechnet: 11,81 %.

Aufspaltung der Dioxymethylengruppen des Chelidonins mit methylalkoholischem Kali und darauffolgender Methylierung mittels Dimethylsulfat.

1,1 g Chelidonin, 1,2 g Kaliumhydroxyd und 5 ccm Methylalkohol wurden im evakuierten Bombenrohr zwei Stunden lang auf 180° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Rohrinhalt, eine rötlich-braune, klare Flüssigkeit in einen starkwandigen, gut schließenden Schütteltrichter, dem ein kleiner Scheidetrichter aufgesetzt war, gebracht und mit 200 ccm Wasser verdünnt. Nach dem Evakuieren wurden 15 ccm Dimethylsulfat hinzugefügt und der Inhalt mittels einer Schüttelmaschine in dauernder Bewegung gehalten. Sobald die Flüssigkeit sauer reagierte, wurden 3 g 30 %iger Natronlauge hinzugefügt. Schon nach kurzer Zeit schied sich ein amorpher Niederschlag ab. Nach 12 Stunden wurde mit Aether ausgeschüttelt. Dabei löste sich nur ein geringer Teil des Niederschlags im Aether auf. Um von dem im Aether gelösten Dimethylsulfat zu trennen, wurde dieser auf ein kleines Volumen eingedampft und mit salzsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt. Die salzsaure Lösung der tertiären

Base wurde hierauf natronalkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Aether, der nun die tertiäre Base gelöst enthielt, wurde eingeengt und dann der freiwilligen Verdunstung überlassen. Nach einiger Zeit hatten sich derbe Kristalle abgeschieden, die nach dem Umlösen aus Aether-Alkohol den Schmelzpunkt 188°—190° zeigten. Die tertiäre Base ist optisch aktiv.

0,03 g in 25 ccm Chloroform gelöst, drehten im 1 dcm Rohr $\alpha = + 0{,}2^0$ hieraus $[\alpha]_D = + 100^0$.

Die Ausbeute betrug 0,1 g.

Bestimmung der Methoxylgruppen nach der Methode von Zeisel.

1) 4,802 mg Substanz 11,070 mg AgJ
11,070 mg AgJ entsprechen 1,462 mg Methoxyl
= 30,45%.

2) 3,625 mg Substanz 8,410 mg AgJ
8,410 mg AgJ entsprechen 1,111 mg Methoxyl
= 30,64%.

Für den Eintritt von vier Methoxylgruppen an Stelle der beiden Dioxymethylengruppen in das Molekül des Chelidonins berechnet sich 32,21% Methoxyl.

Aufspaltung der Dioxymethylengruppen mit Phloroglucin-Schwefelsäure und darauffolgender Methylierung mit Dimethylsulfat.

4 g Chelidonin und 5 g Phloroglucin wurden in eine Mischung von 30 ccm konz. Schwefelsäure mit 50 ccm Wasser eingetragen, und das Gemisch auf freier Flamme bis zur völligen Lösung erhitzt. Hierauf wurde die Lösung 15 Stunden lang im Wasserbade auf einer Temperatur von 100° belassen. Nach dieser Zeit hatte sich ein roter Niederschlag gebildet. Die überstehende rote Flüssigkeit wurde abgegossen und der Rückstand mehrmals mit Wasser ausgekocht. Die Flüssigkeiten wurden vereinigt und nach der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Art und Weise mit Dimethylsulfat methyliert.

Nach erfolgter Methylierung wurde die alkalisch reagierende Flüssigkeit mehrmals mit Aether ausgeschüttelt und die vereinigten ätherischen Lösungen auf ein kleines Volumen eingedampft. Zwecks Trennung vom Dimethylsulfat wurde der Aether mit salzsäurehaltigem Wasser ausgeschüttellt und die salzsaure Lösung, die nur noch tertiäre Base enthielt, natronalkalisch gemacht und ebenfalls ausgeäthert. Nach dem Filtrieren durch wasserfreies Natriumsulfat wurde der Aether auf etwa 100 ccm eingedampft und alsdann der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es schied sich ein rot gefärbtes amorphes Produkt ab. Die Versuche aus Methylalkohol und Alkohol-Chloroform einen kristallinen Körper zu erhalten, scheiterten. Nun versuchte ich ein Salz der tertiären Base darzustellen. Durch Vorversuche stellte ich fest, daß das bromwasserstoffsaure Salz am besten kristallisierte. Der amorphe Rückstand wurde am Rückflußkühler mit bromwasserstoffsäurehaltigem Wasser bis zur völligen Lösung erhitzt. Aus der filtrierten Lösung schieden sich rötlich gefärbte Kristallnadeln ab, die nach dem Umlösen aus heißem, verdünntem Alkohol, rein weiß, in einer Menge von 0,67 g erhalten wurden. Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel verlief negativ. Ein Teil der Kristalle in die freie Base übergeführt, ergab, daß der ausgeschiedene Körper bromwasserstoffsaures Chelidonin war.

Die von Chelidoninbromid befreite Lösung wurde ammoniakalisch gemacht, mit Aether ausgeschüttelt und dieser nach dem Eindampfen auf ein kleines Volumen der freiwilligen Verdunstung überlassen. Auch hier hinterblieb nur eine amorphe, rot gefärbte Masse. Diese wurde in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei die rote Farbe vom Chloroform aufgenommen wurde, während die tertiäre Base als salzsaures Salz in dem angesäuerten Wasser verblieb. Die schwach gelb gefärbte salzsaure Lösung wurde ammoniakalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Aethers wurde der Rückstand in ganz wenig Methylalkohol

gelöst. Nach einigen Tagen hatten sich in geringer Menge farblose Kristalle aus der Lösung abgeschieden.

Ausbeute 10 mg.

Die Mikromethoxylbestimmungen nach Zeisel ergaben folgende Werte:

1) 2,602 mg Substanz 6,340 mg AgJ
6,340 mg AgJ entsprechen 0,837 mg Methoxyl = 32,16 %
2) 4,070 mg Substanz 10,224 mg AgJ
10,224 mg AgJ entsprechen 1,305 mg Methoxyl = 32,06 %.

Nach der Methode von Gäbel konnte festgestellt werden, daß die Mutterlauge noch Dioxymethylengruppen enthielt, doch war eine quantitative Bestimmung infolge vorhandener Zersetzungsprodukte nicht möglich.

Die Ursache der geringen Ausbeute mochte im ersten Falle darin bestehen, daß beim Erhitzen des Chelidonins mit alkoholischem Kali im Druckrohr auf 180° eine teilweise Zersetzung eintrat, was schon aus der Dunkelfärbung des Rohrinhaltes hervorging. Beim zweiten Versuch, durch 15stündiges Erhitzen des Chelidonins mit Phloroglucin-Schwefelsäure auf 100° dürfte die Zeit der Einwirkung nicht hinreichend gewesen sein, weshalb ein großer Teil des Chelidonins unverändert zurückgewonnen wurde.

Reduktion von Chelidoninchlormethylat nach der Methode von Emde.

10 g entwässertes Chelidonin wurden bei einer Temperatur von 115° - 120° mit Jodmethyl methyliert und das Jodmethylat durch Digerieren mit Chlorsilber in das Chlormethylat übergeführt. Aus der ammoniakalisch gemachten Lösung des Chelidoninchlormethylates wurden durch Ausäthern 4,2 g unverändertes Chelidonin zurückgewonnen.

Die wässrige Lösung des Chelidoninchlormethylates wurde nun mit Salzsäure stark sauer gemacht und auf dem Wasserbade erhitzt. In die heiße Flüssigkeit wurde in mehreren Portionen 300 g 4%iges Natriumamalgam eingetragen. Gleich zu Beginn der Reduktion schied sich in

geringer Menge eine ölartige Substanz ab, die sich beim Erkalten als feste, weiße Masse an der Gefäßwand festsetzte. Diese löste sich schwer in Aether, dagegen leicht in Chloroform. Das gesamte Reduktionsprodukt wurde nach dem Erkalten aus saurer Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt. Die salzsaure Flüssigkeit, die der Hauptsache nach noch tertiäre Base enthielt, wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Filtrieren durch wasserfreies Natriumsulfat wurde der Aether etwas eingedampft und dann der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es hinterblieb eine harzige Masse, die auch aus Alkohol nicht kristallin zu erhalten war. Dagegen kristallisierte der Körper leicht in Form von derben Nadeln aus Aether, dem einige Tropfen Wasser zugefügt wurden. Bei der Lösung der Kristalle in Chloroform trübte sich dieses, was auf die Anwesenheit von Kristallwasser schließen ließ.

Bestimmung des Kristallwassers der tertiären Base:

1) 0,9055 g wurden im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Gewicht nach dem Trocknen 0,8662 g, entsprechend einem Gewichtsverlust von 0,0393 g = 4,34 %.

2) 0,637 g verloren 0,030 g am Gewicht, entsprechend 4,71 %.

Nach der Elementaranalyse kommt der wasserfreien Base die Formel $C_{21}H_{23}O_5N$ zu.

$C_{21}H_{23}O_5N \cdot H_2O$ enthält theoretisch 4,64 % Kristallwasser.

Elementaranalyse der tertiären Base:

1) 4,124 mg Substanz 10,24 mg CO_2 2,30 mg H_2O
2) 3,740 mg „ 9,38 mg CO_2 2,03 mg H_2O

Für $C_{21}H_{23}O_5N$ berechnet C 68,26 % H 6,28 %
gefunden 1) C 67,9 % H 6,2 %
2) C 68,4 % H 6,1 %

Bestimmung der optischen Aktivität der tertiären Base:

0,1756 g in 20 ccm Chloroform-Alkohol gelöst, drehten im 2 dcm Rohr $\alpha = + 0{,}80°$, hieraus

$$[\alpha]_D = + 45{,}45°$$

Der Schmelzpunkt der kristallwasserfreien Base lag bei 109°-110°.

Isolierung des bei der Reduktion des Chelidonin-chlormethylates entstandenen stickstoffreien Körpers. $C_{19}H_{14}O_4$.

Das nach der Reduktion mit Chloroform aus saurer Lösung ausgeschüttelte Produkt ergab sich als ein Gemisch eines stickstoffreien Körpers und einer tertiären Base. Um eine Trennung herbeizuführen, wurde die Chloroformlösung zweimal mit salzsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt, hierauf das Chloroform auf ein kleines Volumen eingedampft und mit wenig Alkohol versetzt. Nach einigen Tagen hatten sich 0,25 g dunkel gefärbter Kristalle abgeschieden, deren Schmelzpunkt bei 138° lag. Der Körper war optisch inaktiv. Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1) 3,85 mg Substanz	10,53 mg CO_2	1,60 mg H_2O
2) 3,89 mg „	10,59 mg CO_2	1,59 mg H_2O
Für $C_{19}H_{14}O_4$ berechnet	C 74,48 %	H 4,61 %
gefunden 1)	C 64,6 %	H 4,6 %
2)	C 74,2 %	H 4,6 %

Nachweis des bei der Reduktion abgespaltenen Dimetylamins.

Nach dem Ausschütteln der sauren Lösung mit Chloroform wurde ein kleiner Teil der wässrigen Flüssigkeit alkalisch gemacht. Von der ausgeschiedenen tertiären Base wurde abfiltriert; das Filtrat der Destillation unterworfen und die Dämpfe in Salzsäure eingeleitet, die mit Platinchlorid-chlorwasserstoffsäure im Ueberschusse versetzt wurde. Auf Zugabe von absolutem Alkohol schieden sich Kristalle eines Platinsalzes ab, dessen Platinbestimmung folgenden Wert ergab:

7,47 mg Platinsalz 4,69 mg Pt
= 37,2 %

Für $[(CH_3)_2NH]_2H_2PtCl_6$ berechnet 37,25 % Pt.

Einwirkung von Jodmethyl auf die tertiäre Base.

1 g obiger tertiären Base wurde unter leichtem Erwärmen in 50 ccm Aether gelöst und nach dem Erkalten 1 g Jodmethyl hinzugefügt. Schon nach einigen Minuten trat eine deutlich sichtbare Trübung auf. Nach 24 stündigem Stehen hatten sich schön ausgebildete Kristalle in Form feiner Nadeln abgeschieden, von denen abgesaugt wurde. Das Filtrat wurde bei Seite gestellt, worauf sich noch in geringer Menge Jodmethylat abschied. Ausbeute 1,2 g. Das Jodmethylat ist in Wasser schwer löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 195°, wobei gleichzeitig Zersetzung eintritt.

Versuch das Jodmethylat mit alkoholischer Kalilauge zu verkochen.

0,5 g des Jodmethylates wurden mit 30 ccm Alkohol bis zur völligen Lösung erhitzt, hierauf wurden 8 g Kaliumhydroxyd hinzugefügt und eine Stunde lang am Rückflußkühler gekocht. Eine Veränderung des Jodmethylates trat dabei nicht ein.

Ueberführung des Jodmethylates in das Methylsulfat und darauffolgende Verkochung mit Natronlauge.

1,5 g Jodmethylat wurden in heißem Alkohol gelöst und mit überschüssigem Silbersulfat kurze Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Vom ausgeschiedenen Jodsilber wurde abfiltriert, und das Filtrat nach Zugabe von Wasser auf dem Wasserbade, bis der Geruch nach Alkohol völlig verschwunden war, erhitzt. Das im Filtrat noch vorhandene Silbersulfat wurde durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Vom ausgeschiedenen Silbersulfid wurde getrennt und der Schwefelwasserstoff durch Erhitzen verjagt. Die Flüssigkeit, die nur noch das Methylsulfat der tertiären Base enthielt, wurde nach Zugabe von 40 g Natriumhydroxyd zwei Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Schon nach kurzem Erhitzen machte sich der Geruch nach Trimethylamin bemerkbar.

Dieses wurde in Salzsäure eingeleitet. Die alkalische Flüssigkeit trübte sich rasch. Nach dem Erkalten wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, dieses auf ein kleines Volumen eingedampft und mit Alkohol versetzt. Nach 24 stündigem Stehen hatte sich ein stickstoffreier Körper in Form feiner, weißer Kristallnadeln abgeschieden, der in Chloroform leicht, dagegen schwer in Alkohol löslich war. Der Schmelzpunkt lag bei 209° - 210°. Die Ausbeute betrug 0,51 g.

Gegen Sodapermanganat ist der Körper indifferent. Eine Anlagerung von Brom findet nicht statt.

Bestimmung der optischen Aktivität:

0,191 g in 20 ccm Chloroform gelöst, drehten im 2 dcm Rohr $\alpha = -2{,}13°$ hieraus $[\alpha]_D = -111{,}5°$.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1) 3,518 mg Substanz 9,01 mg CO_2 1,62 mg H_2O
2) 3,162 mg „ 8,13 mg CO_2 1,45 mg H_2O

Für $C_{19}H_{16}O_5$ berechnet C 70,34 % H 4,98 %
gefunden 1) C 69,6 % H 5,1 %
2) C 70,1 % H 5,1 %

Daß bei der Verkochung des Methylsulfats der tertiären Base eine Trimethylaminabspaltung stattfand, wies ich mit Hilfe des Goldsalzes nach.

10,895 mg Goldsalz 5,425 mg Au
Für $(CH_3)_3N{\cdot}HAuCl_4$ berechnet 49,41 % Au
gefunden 49,8 % Au

Versuche den Körper zu acetylieren.

Eine Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf obigen Körper $C_{19}H_{16}O_5$ fand weder bei gewöhnlicher Temperatur während 8tägigem Stehens, noch beim Erhitzen statt.

Reduktion des Methylchlorids der tertiären Base $C_{21}H_{23}O_5N$.

Stickstoffreier Körper $C_{29}H_{18}O_5$.

1,5 g Jodmethylat der durch Reduktion erhaltenen tertiären Base wurden in heißem Wasser gelöst, und die Lösung mit überschüssigem Chlorsilber auf dem Wasserbad

digeriert. Nach dem Erkalten wurde vom ausgeschiedenen Jodsilber abfiltriert und das Filtrat mit 200 g 4%igem Natriumamalgam auf dem Wasserbade erhitzt. Während der Reduktion wurde die Flüssigkeit stets salzsauer gehalten. Nach beendeter Reduktion wurde der Inhalt des Gefäßes mit Aether ausgeschüttelt, der nach dem Filtrieren durch wasserfreies Natriumsulfat eingeengt und mit Alkohol versetzt wurde. Aus der Lösung schieden sich farblose Kristalle vom Schmelzpunkte 120°—121° aus. Der Körper ist optisch aktiv und zwar rechtsdrehend. Ausbeute 0,7 g, dazu noch Mutterlauge. Die Elementaranalyse des stickstoffreien Körpers lieferte folgende Werte:

1) 3,813 mg Substanz 9,777 mg CO_2 1,94 mg H_2O
2) 3,419 mg „ 8,795 mg CO_2 1,76 mg H_2O

Für $C_{19}H_{18}O_5$ berechnet C 69,91% H 5,56%
gefunden 1) C 69,9 % H 5,7 %
2) C 70,2 % H 5,7 %

Nachweis des bei der Reduktion abgespaltenen Trimethylamins.

Die vom stickstoffreien Körper befreite, saure Flüssigkeit wurde natronalkalisch gemacht und zum Sieden erhitzt. Die Dämpfe wurden in Salzsäure eingeleitet, aus der sich nach Zugabe von überschüssiger Goldchloridchlorwasserstoffsäure und Eindampfen auf ein kleines Volumen das Chloroaurat in gelbroten Nadeln ausschied.

Die Goldbestimmung ergab folgende Werte:

6,276 mg Goldsalz 3,096 mg Au
Für $(CH_3)_3N.HAuCl_4$ berechnet 49,41%
gefunden 49,33%

Acetylierung des vorstehenden Reduktionsproduktes.

Acetylierter Körper $C_{21}H_{20}O_6$.

1) Bei Zimmertemperatur.

0,15 g Substanz wurden in einem gut schließenden

Wägegläschen mit 2 g Essigsäureanhydrid übergossen. Die ursprünglich klare, farblose Lösung hatte nach einigen Tagen eine schwach gelblich-grüne Färbung angenommen. Nach achttägigem Stehen wurde das Essigsäureanhydrid der freiwilligen Verdunstung überlassen und das zurückgebliebene kristalline Produkt in Chloroform gelöst und mit wenig Alkohol versetzt. Nach mehrtägigem Stehen hatten sich warzenförmige Kristalle abgeschieden, die aus heißem Alkohol umgelöst in feinen Nadeln kristallisierten. Der Schmelzpunkt lag bei 175°. Ausbeute 0,14 g.

2) In der Siedehitze.

0,12 g Substanz wurden mit 0,2 g Natriumacetat und 2 g Essigsäureanhydrid eine Stunde lang zum Sieden erhitzt. Nach dem freiwilligen Verdunsten des Essigsäureanhydrids wurde der Rückstand in Chloroform gelöst und filtriert. Aus dem mit Alkohol versetzten Filtrate schieden sich nadelförmige Kristalle vom Schmelzpunkt 175° ab. Ausbeute 0,09 g.

Durch den Mischschmelzpunkt wurde die Identität beider Acetylprodukte nachgewiesen.

Bestimmung der optischen Aktivität:

0,1126 g in 20 ccm Chloroform-Alkohol gelöst, drehten in der 2 dcm Röhre $\alpha = +1{,}61°$, hieraus

$$[\alpha]_D = +146{,}3°.$$

Entacetylierung obigen Acetylproduktes.

0,1912 g wurden in einem Jenaer Kölbchen mit aufgesetzter Steigröhre in 10 ccm $\frac{n}{10}$ alkoholischer Kalilauge und 10 ccm Alkohol eine halbe Stunde zum Sieden erhitzt. In derselben Weise wurde ein blinder Versuch geführt.

Zur Neutralisation beim blinden Versuch verbraucht
9,175 ccm $\frac{n}{10}$HCl

Zur Neutralisation beim Hauptversuch verbraucht
3,985 ccm $\frac{n}{10}$HCl

Demnach gebunden
5,19 ccm $\frac{n}{10}$KOH

5,19 ccm $\frac{n}{10}$ KOH entacetylieren 0,1912 g Substanz
= 0,0223 g Acetyl.
Für eine Acetylgruppe berechnet 11,68 %
gefunden 11,7 %

Durch den Eintritt einer Acetylgruppe in das Molekül des Körpers $C_{19}H_{18}O_5$ muß für das Acetylprodukt die Formel $C_{21}H_{20}O_6$ angenommen werden.

Zwecks Isolierung des entacetylierten Körpers wurde die alkoholische Flüssigkeit auf etwa 5 ccm eingedampft und nach dem Erkalten von den ausgeschiedenen Kristallen abfiltriert. Diese zeigten nach dem Umlösen aus Chloroform-Alkohol den Schmelz-, und Mischschmelzpunkt mit dem Körper $C_{19}H_{18}O_5$ von 120—121°. Dadurch ist der Beweis erbracht, daß beiden Körpern dieselbe Konstitution zukommen muß.

Vorliegende Arbeit wurde im Laufe der letzten vier Semester im Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg ausgeführt. Sie wurde unter Leitung von Herrn Geheimrat Professor Dr. J. Gadamer durchgeführt. Ich spreche Herrn Geheimrat Gadamer für seine Anregungen und die mir jederzeit gern gewährte Unterstützung an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.

Marburg a. d. L., im Mai 1926.

Lebenslauf.

Ich, Heinrich Kling, evangelischer Konfession, württembergischer Staatsangehörigkeit, wurde als Sohn des Brauereibesitzers Karl Kling und seiner Ehefrau Sophie geb. Ackermann am 15. April 1896 in Mössingen (Württbg.) geboren. Ich besuchte vom September 1905 bis Juni 1915 die Oberrealschule zu Tübingen. Nach bestandener Reifeprüfung im Juni 1915 trat ich als Kriegsfreiwilliger zum Heeresdienst ein und machte den Feldzug gegen Frankreich bis Oktober 1918 mit. Nach meiner militärischen Entlassung widmete ich mich der Apothekerlaufbahn. Vom Sommersemester 1921 bis Wintersemester 1922/23 studierte ich in Marburg Pharmazie und bestand im April 1923 das pharmazeutische Staatsexamen. Vom Oktober 1923 ab wandte ich mich dem Studium der Chemie am Pharmazeutisch-chemischen Institut der hiesigen Universität zu. Mein Studium schloß ich durch Promotion zum Dr. phil. ab. Seit Dezember 1926 bin ich als Apotheker am Allgemeinen Krankenhaus Eppendorf in Hamburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

Bonhoff, Claussen, Gadamer, Nordhausen, Schaefer, Strecker, Thiel.

Ihnen allen bin ich zu großem Dank verpflichtet.